Aus der II. Inneren Abteilung des Krankenhauses
Westend in Berlin-Charlottenburg
(Dirigierender Arzt: Prof. Dr. Werner Schultz)

Über Blutleukopenie bei Milztuberkulose im Stadium der Generalisierung

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Heinz Mielke
aus Lobkevitz

Tag der Promotion: 2. 6. 1937

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44

M 101

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck

Referent: Prof. Dr. W. Schultz
Korreferent: Prof. Dr. Siebeck

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Wenn wir heute unter der früher gebräuchlichen Bezeichnung der primären Milztuberkulose eine Erkrankung verstehen, bei der zur Zeit die Milz allein der Träger der tuberkulösen Erkrankung ist, oder — noch weiter fassend — bei der die anderen Organe, die durch ihre tuberkulösen Herde Ursache der Milztuberkulose gewesen sind, nur untergeordnete aktive Prozesse zeigen, so müssen wir mit Esser die Benennung des zu beschreibenden Krankheitsbildes mit isolierter Milztuberkulose als die bessere anerkennen.

Die allergrößte Zahl der Fälle von isolierter Milztuberkulose ist entweder nach der Probelaparatomie oder meist erst nach Herausnahme der Milzgeschwulst, die zum Beispiel bei traumatischer Milzruptur (Nötzel) notwendig geworden war, diagnostiziert worden. Oder aber die Patienten kamen mit Diagnosen (Nieren- oder Nebennierentumor, Malaria-Splenomegalie, bösartiger Milztumor, Banti oder Splenomegalie unbekannten Ursprungs), bei denen die Ursache der Milzvergrößerung verkannt worden war, zur Operation (Ciaccio, Ecarius, Lorey, Mühsam, Cynman-Henschen u. a. m.)

Die zahlreichen Heilungserfolge durch Splenektomie lassen es wünschenswert erscheinen, durch Veröffentlichung klinisch beobachteter Fälle, die Kenntnisse über dieses Krankheitsbild zu erweitern und zur genaueren Abgrenzung gegen ähnliche Krankheitsbilder beizutragen.

Wo durch zu starke Verwachsungen die Herausnahme der Milz unmöglich wird, soll die Röntgenbestrahlung der Milz angewandt werden. So berichtet Hallermann von einem Fall isolierter Milztuberkulose, die irrtümlich für eine Pseudoleukämie gehalten worden war, eine Besserung durch Röntgenbestrahlung.

Schon die bisher veröffentlichten Fälle von isolierter Milztuberkulose, die durch die Splenektomie geheilt wurden, lassen den Satz von Litten „daß die Tuberkulose der Milz als solche nie Gegenstand der Therapie werden kann" ungerechtfertigt erscheinen.

Bei den Fällen von Milztuberkulose, die hier besprochen werden sollen, handelt es sich einmal um die 66-jährige Witwe Hedwig P., die über einen Zeitraum von 21 Monaten von uns beobachtet worden war und deren Milzerkrankung sich nach anamnestischen Angaben über etwa drei Jahre erstreckte; — dann um einen 62-jährigen Werkmeister Sch., der 15 Tage lang bis zu seinem Tode im Willehadhaus vom Roten Kreuz in Bremen (Chefarzt Dr. Jung) behandelt worden ist und dessen Kranksein sich über etwa 5 Wochen erstreckte.

Fall 1.

Die 66-jährige Witwe Hedwig P. wurde zum ersten Male am 1. 8. 1934 im Krankenhaus Westend (Berlin) auf der 2. Chirurgischen Abteilung aufgenommen.

Die Anamnese.

Familienanamnese: Keine besonderen Krankheiten in der Familie.

Eigenanamnese: Die Patientin fühlte sich bis vor eineinhalb Jahren gesund. Seit dieser Zeit nahm sie an Gewicht ständig ab und fühlte sich nicht mehr wohl. In den letzten 8 Tagen setzte eine starke Verschlechterung der Verdauung ein. Nach Trinken von Milch starke Durchfälle. Jetzt wurde die Patientin von ihrem behandelnden Arzt, der bei ihr eine Dickdarmgeschwulst feststellte, ins Krankenhaus eingewiesen. Menarche mit 14 J. Menopause mit 50 J.

Der Status.

Die Patientin befindet sich in reduziertem Ernährungs- u. Kräftezustand. Die Haut und sichtbaren Schleimhäute sind mäßig durchblutet.

Kopf: Pupillen beiderseits rund, reagieren gut auf L. u. C.

Zähne: oben Prothese, unten saniert.

Tonsillen: links etwas hypertrophisch.

Zunge: feucht, mäßig belegt.

Herz: perkutorisch geringe Verbreiterung nach rechts auskultatorisch systolisches Geräusch an der Herzspitze. 2. A. T. = 2. P. T.

Lunge: ohne pathologischen Befund.

Abdomen: weich, keine Abwehrspannung. Im linken Hypochondrium ist ein mannsfaustgroßer Tumor palpabel, der sich noch unter den Rippenbogen erstreckt und nach oben nicht abgrenzbar ist. Der Tumor ist verschieblich.

Extremitäten: in der Gegend des medialen Knöchels am rechten Unterschenkel Krampfadern.

Wiederholte Röntgendurchleuchtungen und -aufnahmen ergaben einen Tumor links hinter dem Magen, der mit diesem nicht verwachsen ist. Der Magen zeigt keine krankhaften Veränderungen. Nach retrograder Pyelographie sieht man rechts außer dem sehr tief stehenden Nierenschatten nichts besonderes. Auf der linken Seite sieht man im Bereich der Niere einen ausgedehnten Schatten, etwa von Nierenform, welcher oben bis etwa zum 11. B. W. hinaufreicht und nach unten zu dicht ober halb der Beckenschaufel rundlich abschließt. Das Füllungsbild liegt nun nach unten und innen von dem unteren Pol dieses beschriebenen Schattens, etwa in Höhe des Querfortsatzes des 5. L. W. Das Füllungsbild der linken Niere ist unvollständig und läßt infolgedessen sichere Schlüsse nicht zu. Es ist sicher, daß der beschriebene große Schatten in der linken Seite nicht die Niere darstellt, sondern daß er dieselbe nach unten innen verdrängt. Nach Breifüllung des Colons zeigt sich kein Passagehindernis, überall gute Füllung. Bei der Palpation am linken Oberbauch zeigt sich, daß der Tumor nicht mit den Colonschlingen verbacken ist. Das Colon muß als normal bezeichnet werden. Die Uebersichtsaufnahme der oberen Brustappertur ergibt beiderseits am Halse eine leichte Ausbuchtung der Weichteile (Thyreoidea?). Eine retrosternale Entwicklung der Struma ist nicht nachzuweisen. Die Trachea verläuft median und zeigt nur die physiologische Einengung entsprechend dem 6./7. H. W. Der Aortenknopf springt etwas deutlich vor. Die Thoraxaufnahme zeigt einen etwas verstärkten Hilus, der leicht induriert, narbig aussieht; auch die Zeichnung über den Lungen ist im ganzen etwas dicht. Im übrigen sind Veränderungen krankhafter Art nicht aufzufinden. Das Zwerchfell steht rechts etwas höher als gewöhnlich.

Da die Herkunft des Tumors nicht mit Sicherheit festgestellt worden war, wurde am 10. 8. 1934 die Laparatomie vorgenommen.

Operationsbericht.

Pernocton-Aether (Prof. Peiper)!

Querschnitt an der linken Seite etwas unter der zwölften Rippe mit scharfer Muskeldurchtrennung. Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich, daß der Tumor im linken Oberbauch die stark vergrößerte Milz von glatter Oberfläche und bläulich roter Farbe ist. Wegen Blutungsgefahr wird von der Probeexcision abgesehen. Schichtnaht. Verband.

Verlauf und Behandlung der Erkrankung auf der chirurg. Station: Bei der Patientin handelte es sich um eine Splenomegalie. Trotzdem der röntgenologische Befund dafür sprach, daß der im linken Bauch fühlbare Tumor die vergrößerte Milz war, ließ sich jedoch dem klinischen Befund nach nicht sicher entscheiden, ob es sich nicht um einen retroperitonealen Tumor handelte (Nebennierentumor). Im Blutbild fand sich eine mäßige relative Lymphocytose (40 %), einige Lymphocyten zeigten Radkernstruktur. Die am 10. 8. 34 vorgenommene Probelaparatomie ergab, daß es sich um einen Milztumor handelte.

Nach dem Blutbilde diagnostizierte man eine subleukämische Lymphadenose. Die Wunde heilte p. p. Wegen der bestehenden Subacidität erhielt die Patientin Acidol-Pepsin, außerdem Eisen-Arsen, Hepatrat und am 3. 9. 34 eine Bluttransfusion von 500 ccm, die gut vertragen wurde. Eine Röntgenbestrahlung wurde von der 2. Inneren Abteilung zur Zeit nicht für indiciert gehalten. Der Allgemeinzustand besserte sich. Der Hb-Gehalt stieg von 40 % 40 % auf 60 %. Leichte Gewichtszunahme. Am 12. 9. 34 nach Rücksprache mit dem behandelnden Arzt entlassen.

Untersuchungsergebnisse: Die Wassermannsche Reaktion im Blut war negativ. Bluddruck R. R. 110/50 mm Hg.

Die Untersuchung des Magensaftes ergab auch nach dem Probetrunk ein Fehlen der freien Salzsäure. Milchsäure negativ, Sanguis negat.

Im Ureteren-Katheter-Urin
rechts: Alb. negativ, mäßig Erythrocyten, ganz vereinzelt Leukocyten.
links: Alb. positiv, massenh. Leukocyten, Epithelien.

Die Untersuchung von Witting auf bösartigen Tumor war negativ.

Die wiederholten Untersuchungen des weißen Blutbildes zeigen miteinander sehr ähnliche Werte:

Leukocyten 11200	
Polynukleäre	44 %
Lymphocyten	40 %
Monocyten	3 %
Lymphocyten mit Radkernstruktur	13 %

Die Erythrocyten zeigen Aniso- und Poikilocytose angedeutet, Polychromasie und basophile Punktierung.

Die Hb-Werte vor der Bluttransfusion 40 %
nach der Bluttransfusion 60 %.

Bei der Wiederaufnahme am 22. April 1936 ergab sich anamnestisch nicht wesentlich neues.

Familienanamnese: Die Eltern sind in hohem Alter gestorben. 3 Geschwister sind gesund. Keine Tuberkulose, kein Krebs, keine Stoffwechselkrankheiten in der Familie.

Eigenanamnese: Als Kind Masern, sonst immer gesund gewesen, kein Abort. Menopause mit 50 Jahren ohne Beschwerden.

Dann berichtete sie wieder übereinstimmend mit der Anamnese ihres ersten Krankenhausaufenthaltes, daß die Krankheit vor etwa drei Jahren mit zunehmender Schwäche und Mattigkeit begonnen hatte. Innerhalb von 6 Monaten hatte die Patientin 30 Pfund an Gewicht abgenommen. Zunahme der Schwäche. Einweisung und Operation wegen einer fraglichen Dickdarmgeschwulst. Nach der Krankenhausentlassung, bei der sich die Patientin besser gefühlt hatte, lebte sie noch einige Zeit Diät, aß viel Leber und nahm Hepatrat. Im Verlaufe des nächsten Jahres hatte sich die Patientin immer noch wohl gefühlt.

Im Herbst 1935 quetschte sich die Patientin beim Einsteigen in ein Auto die Milzgegend, seitdem hatte sie wieder Schmerzen in der linken Seite des Leibes. Der Leib wurde dicker. Eine Hepatratkur von Weihnachten 1935 war ohne Erfolg. Auch rechts bemerkte die Patientin ein Dicker- und Gespannterwerden des Bauches. Die Beine waren häufig geschwollen, sodaß sie sich längere Zeit ins Bett legen mußte. Beim Atmen zeitweise Schmerzen in der linken Oberbauchgegend. Auch das Sprechen machte ihr in letzter Zeit Beschwerden. Der Stuhlgang war sonst mit leichten Mitteln immer regelmäßig, nur in den letzten drei Wochen trat Diarrhoe auf, bei der nur gefärbtes Wasser abging. Sonst war der Stuhl von normaler Farbe, etwas krümliger Konsistenz. Die Gewichtsabnahme betrug in den letzten 4 Wochen etwa 4 Pfund. Da das Allgemeinbefinden sich in der letzten Zeit sehr verschlechterte, die Schmerzen im Leib zunahmen, außerdem seit etwa 14 Tagen Temperaturerhöhung bestand, erfolgte Einweisung ins Krankenhaus.

Der Status praesens.

Die kleine schmächtige Frau befindet sich in reduziertem Ernährungs- und mäßigem Kräftezustand. Cyanose besonders an den Wangen und Lippen. Haut und sichtbare Schleimhäute sind anämisch. Keine Oedeme.

Kopf: Nervenaustrittspunkte frei. Die Pupillen sind gleichweit und reagieren auf Licht und Convergenz. Arcus senilis.

Zähne: fehlen oben.

Rachen: gerötet, etwas Schleim an der hinteren Rachenwand.

Hals: bohnengroße Drüse an der rechten Halsseite palpabel. Keine Struma.

Thorax: normal konfiguriert. Geringe Atemkursionen. Hochstehende, kaum verschiebliche Lungengrenzen.

Pulmo: Atemgeräusch rechts seitlich aufgehoben, feines Knisterrasseln rechts hinten unten. Auch der Klopfschall ist hier bis zur Axilla hin abgeschwächt.

Cor: Grenzen nicht verbreitert. Aktion regelmäßig. Systolisches Geräusch am deutlichsten an der Hersspitze.

Abdomen: aufgetrieben, die Darmschlingen sind gebläht, überall lebhafte Darmgeräusche. Die Bauchdecken sind gespannt. Die Leber überragt um zwei Querfinger den Rippenbogen und erscheint am Rande und an der Oberfläche höckrig. Druckschmerzhaftigkeit in der Gallenblasengegend. In der linken Bauchseite großer Milztumor fühlbar, der seitlich bis zum Beckenkamm, vorn in der Mitte bis handbreit über die Symphyse reicht.

Reflexe: o. B.

Die zur Klärung der Beschwerden angestellten Röntgenaufnahmen ergaben in der Gallenblasengegend keinen auf Konkrement verdächtigen Schattenfleck. Die Thoraxaufnahme zeigt einen dem Alter entsprechenden Herzschatten. Das Gefäßband ist etwas breit, der Aortenkopf springt vor. Die Taille ist schmal. Die Hili sind kräftig, über beiden Lungen zeigen sich miliare Verschattungen, die für eine miliare Lungentuberkulose sprechen.

Andere Untersuchungsergebnisse:

Augen: Cataracta senilis incipiens beiderseits. Fundus beiderseits o. B.

Im Stuhl und im Venenblut in Galle wurden keine Krankheitserreger nachgewiesen. Die Gruber-Widalsche Reaktion auf Typhus, Paratyphus, Ruhr und Bang war negativ.

Im Urin: am 25. 4. 36 Eiweiß positiv, im Sediment mäßig Epithelien und vereinzelt Leukocyten. Urobilinogen positiv, Urobilin positiv, Bilirubin neg.

Am 29. 4. im Sediment granulierte Zylinder, vereinzelte Erythrocyten und Leukocyten. Diazo positiv. Urobilinogen dreifach positiv.

Die Größe der Milz betrug perkutorisch 20 : 12,5.

Die fortlaufenden Blutuntersuchungen ergaben:

Erythrocyten: 3620000 in 1 cmm, Hämoglobin: 63 %.

Die weißen Blutbilder:

am 22. 4. Leukocyten: 6800

Stabkernige	18 %
Segmentkern.	30 %
Lymphocyten	50 %
Reizformen	2 %

Aniso- u. Poikilocytose der Erythrocyten

am 25. 4. Leukocyten: 4400

Stabkernige	11 %
Segmentkern.	42 %
Lymphocyten	46 %
Monocyten	1 %

Auszählung nach Arneth: I: 22 %, II: 30 % III: 28 %, IV: 16 %, V: 4 %.

am 4. 5. 36 Leukocyten: 3400

Jugendliche	1 %	
Stabkernige	14 %	
Segmentkern.	35 %	
Lymphocyten	47 %	1 Lymphobl.
Monocyten	3 %	

Senkung: 1. Std. 35 mm, 2. Std. 70 mm n. Westergreen.

Die Zahl der Reticulocyten betrug 12 pro mille.

Die Temperaturen waren während der ganzen Behandlungszeit um 39° und zeigten tägliche Schwankungen von ca. 1 Grad.

Im Ausstrich des Milzpunktates waren vornehmlich lymphatische Zellen sichtbar.

Der Verlauf der Erkrankung: Zusammenfassung.

Die Patientin kam in schwerkrankem Zustand zur Aufnahme. Es bestanden hohe Temperaturen, mäßige Zyanose und Anämie. Ueber den Lungen hörte man rechts hinten unten Rasseln, das jedoch zur Erklärung des hohen Fiebers nicht ausreichend erschien. Das Abdomen war stark aufgetrieben, äußerst druckempfindlich. Der Milztumor hatte noch an Umfang im Vergleich zu dem Befund vor 2 Jahren, wo die Patientin unter der Diagnose einer aleukämischen Lymphadenose behandelt worden war, zugenommen. Sonstige Drüsenschwellungen wurden nicht festgestellt. Die Blutsenkung war stark beschleunigt. Das Blutbild zeigte eine ausgesprochene relative Lymphocytose, eine Linksverschiebung der Neutrophilen bei geringer Gesamtleukocytenzahl. Im Hinblick auf das völlige Fehlen der pathologischen Elemente im Blut und die schon seit Jahren bestehende normale bis subnormale Leukocytenzahl konnte eine Leukämie mit ziemlicher Sicherheit aus-

geschlossen werden. Im Splenogramm, das durch Milzpunktion gewonnen wurde, fanden sich vorwiegend lymphatische Zellen. Die Patientin kam nach 16 Tagen unter den Erscheinungen zunehmender Herzinsuffizienz ad exitum. Die röntgenologische Erkennung der Miliartuberkulose der Lungen, ließ dann auch die chronische Erkrankung der Milz als eine tuberkulöse sehr wahrscheinlich erscheinen.

Die Sektion ergab:

Isolierte Milztuberkulose. Miliare Tuberkulose.

Isolierte miliare Milztuberkulose mit großem Milztumor von 1800 g Gewicht. Schwere Verkäsung der parapancreatischen Lymphknoten mit Einschmelzung. Ausgedehnte erweichende Verkäsung der paraortalen Lymphknoten, in den sich mikroskopisch sehr reichlich Tuberkelbazillen fanden. Frische miliare Tuberkulose beider Lungen. Starke Anthrakose der Lungen mit anthrakotischer Induration der bronchialen Lymphknoten. Frische tuberkulöse Perikarditis, akute Dilatation beider Ventrikel. Rotes Knochenmark, kachektische Fettleber. Gallensteine. Im Ausstrich des Milzpunktates und des Knochenmarkes konnten keine Tuberkelbazillen nachgewiesen werden.

Der **zweite Fall** von Milztuberkulose ereignete sich im Willehadhaus vom Roten Kreuz in Bremen. Hierbei war die Dauer der subjektiven Beschwerden eine viel kürzere. Ich gebe hier die von dem Chefarzt Herrn Dr. Jung mir freundlichst überlassenen Aufzeichnungen wieder.

Der 62-jährige Werkmeister J. Sch. wurde am 15. April 1963 aufgenommen.

Anamnese:

Eigenanamnese: Dem Patienten sind Kinderkrankheiten unbekannt. Er hat aktiv gedient, Kriegsteilnehmer. Er hat keine wesentlichen Verwundungen erlitten.

1915 wurde er an einem rechtsseitigen Leistenbruch operiert. Später ist der Patient nie ernstlich krank gewesen.

Im Januar 1936 bekam er plötzlich starke Schmerzen in beiden Beinen. Gleichzeitig trat eine Schwellung beider Kniegelenke auf. Es soll dabei eine bläuliche Verfärbung der Haut bestanden haben. Nach acht Tagen gingen die Beschwerden vollständig zurück und der Patient wurde voll arbeitsfähig.

Seit ungefähr drei Wochen traten neben Schmerzen im ganzen Leib, neben völliger Appetitlosigkeit und Obstipation andauernde Temperaturen auf, die abends bis auf 40 Grad ansteigen. Kein Husten. Kein Auswurf. Kein Erbrechen. Keine Schweiße. Keine Miktionsbeschwerden, aber starke Gewichtsabnahme. Dauerndes Schlafbedürfnis. Kein Nikotin und Alkoholabusus. Inf. ven. negiert.

Status:

Mittelgroßer Patient in stark reduziertem Ernährungs- und Kräftezustand. Haut und sichtbare Schleimhäute sind schlecht durchblutet.

Kopf: Pupillen: reagieren prompt auf Licht und Convergenz.

Zähne: Prothesen in Ober- und Unterkiefer.

Zunge: trocken, lederartig.

Rachen und Tonsillen ohne pathologischen Befund.

Hals: Thyreoidea nicht vergrößert, keine vergrößerten Drüsen.

Thorax: o. B.

Pulmo: o. B.

Cor: Töne leise, rein.

Abdomen: ausgesprochener Druckschmerz im Ober- und Unterbauch. Meteorismus. Resistenzen nicht palpabel. Verbrennungsnarben (Heizkissen).

Wirbelsäule: geringe Druckschmerzhaftigkeit über der Lendenwirbelsäule.

Extremitäten: ohne pathologischen Befund.

Weitere Untersuchungen ergaben:

Blutuntersuchungen auf Typhus, Paratyphus und Bang waren negativ. Im Stuhl und im Urin keine pathologischen Keime.

Urin: Zucker negativ, Albumen gute Spuren, Reaktion sauer, im Sediment vereinzelte Leukocyten, mäßig Erythrocyten.

Die Wassermannsche Reaktion im Blut war negativ.

Die Diazoreaktion war negativ.

Der Blutdruck betrug 140/115.

Die wiederholten Blutuntersuchungen ergaben:

am 16. 4. Erythrocyten: 2 850 000
Hämoglobin: 54 %
Färbe-Index: 0,95
Leukocyten: 2200

Jugendl.	1 %
Eosinophile:	3 %
Stabkernige:	32 %
Segmentkernige	20 %
Lymphocyten:	42 %
Plasmazellen:	2 %

am 23. 4. Erythrocyten: 2 830 000
Hämoglobin: 58 %
Färbeindex: 1,02
Leukocyten: 1400
Eosinophile: 3 %
Stabkernige: 21 %
Segmentkernige: 6 %
Lymphocyten: 70 %
Mäßige Aniso-Poikilocytose, mäßige Mikrocyten, vereinzelte Normoblasten.
am 25. 4. Leukocyten: 800.
Basophile: 2 %
Plasmazellen: 2 %
Jugendliche: 4 %
Stabkernige: 18 %
Segmentk.: 26 %
Lymphocyten: 48 %
Blutungszeit: 2 Min.
Blutgerinnungszeit: 8 Min.
Thrombocyten: 52 pro mille.
am 26. 4. Leukocyten: 1100
Jugendliche: 3 %
Stabkernige: 15 %
Segmentk.: 41 %
Lymphocyten: 41 %
am 27. 4. Erythrocyten: 2 850 000
Hämoglobin: 49 %
Färbe-Index: 0,85.
Leukocyten: 800
Eosinophile: 1 %
Jugendliche: 2 %
Stabkernige: 26 %
Segmentk.: 27 %
Lymphocyten: 44 %
Reticulocyten: 10 pro mille
am 28. 4. Leukocyten: 800
Jugendliche: 2 %
Stabkernige: 28 %
Segmentk.: 24 %
Lymphocyten: 46 %
am 29. 4. Leukocyten: 500
Jugendliche: 4 %
Stakernige: 24 %
Segmentk.: 20 %
Lymphocyten: 52 %

Im Urin Zucker negativ, Albumen positiv. Reaktion sauer, mikroskopisch reichlich Urate und Bakterien.

Zusammenfassung.

Trotz Röntgenbestrahlung der Röntgenknochen gingen die Leukocyten, die wir mit Nucleotrat, Cebion und Fruchtsäften zu beeinflussen suchten, immer weiter zurück und waren zuletzt bis auf 500 gesunken.

Es traten außerdem in den letzten Tagen eine Bronchopneumonie rechts und bronchopneumonische Herde im linken Unterlappen auf. Der Patient verfiel zusehends und kam am 29. 4. ad exitum.

Die Temperaturen waren bei der Einlieferung 39,8°. In den nächsten 8 Tagen schwankten die Temperaturen zwischen 38 und 39°.

Das Sektionsergebnis des pathologischen Instituts der Krankenanstalt lautete:

Alter verkalkter Infekt im rechten Unterlappen der Lunge. Verkäsende Lymphadenitis der paraortalen Lymphknoten. Tuberkulöse Peritonitis. Miliare und großknotige Tuberkulose in der Milz. Miliartuberkulose der Leber. Diverticulose und Diverticulitis des Rectum mit Einbruch in das pararektale Gewebe. Bronchopneumonie der rechten Lunge und im linken Unterlappen. Schwarze Haarzunge.

gez. Dr. Wolf.

Es sind hier zwei Fälle von Milztuberkulose beschrieben worden, die bei verschiedener Dauer und Aeußerung der Krankheitserscheinungen in den Endstadien in klinischer Hinsicht große Aehnlichkeit miteinander aufwiesen.

Bei beiden Fällen fanden sich neben den akuten tuberkulösen Prozessen: wie die frischen käsigen Einschmelzungen der paraortalen und parapancreatischen Lymphknoten, wie den akuten miliaren Streuungen in Leber, Milz, Peritoneum und Lungen, — andere mehr chronisch-tuberkulöse Veränderungen der Milz, die zeitlich mit den frischeren Herden nicht in Zusammenhang zu bringen waren und für die schweren klinischen Symptome nicht direkt verantwortlich gemacht werden konnten.

Bei den beiden Patienten hat offenbar eine alte chronisch verlaufende isolierte Milztuberkulose vorgelegen, die sich in dem einen Falle in Form hochgradiger Splenomegalie mit zahlreichen miliaren Tuberkeln, im anderen Falle in Form tuberkulöser Knoten, bei mäßiger Vergrößerung der Milz geäußert hat. Aber erst die hämatogene Aussaat, die von den käsig eingeschmolzenen Lymphdrüsen ihren Ausgang genommen haben wird, scheint die schweren

klinischen Symptome hervorgerufen zu haben, unter denen die Erkrankung innerhalb von etwa 5 Wochen zum Tode geführt hat.

Während bei den meisten in der Literatur erwähnten Fällen die durch die Vergrößerung der Milz verursachten Beschwerden zur Diagnose und Herausnahme der „Milzgeschwulst" führten, standen bei den hier veröffentlichten Fällen mehr die Verdauungsstörungen, die Gewichtsabnahme und die Schwächezustände, die wohl durch die Anämie bedingt waren, im Vordergrund. So klagte die Patientin über Durchfälle, der Patient über starke Obstipation.

Die erste Untersuchung der Patientin ergab eine hochgradige Anämie und ein vollständiges Fehlen der freien Salzsäure im Magensaft auch nach dem Probetrunk. Aber erst nach 3 Jahren dieser mehr allgemeinen Beschwerden wird die Patientin nach einem Trauma durch die in der linken Bauchseite auftretenden Schmerzen auf den Milztumor aufmerksam. Erst jetzt bemerkt sie das schnelle Größerwerden des Tumors, das sich durch Dickerwerden des Bauches und Spannungsgefühl äußert. Ob nun das Trauma mit der miliaren Ausbreitung in Zusammenhang zu bringen ist oder ob durch das Trauma nur die Beobachtung auf den sich allmählich vergrößernden Milztumor gelenkt worden ist, möchte ich dahingestellt sein lassen.

Bei dem zweiten Fall waren lange Zeit überhaupt keine Beschwerden vorhanden. Erst etwa 5 Wochen vor dem Tode traten mit den hohen fast kontinuierlichen Temperaturen Verdauungsstörungen mit völliger Appetitlosigkeit und Obstipation ein. Auch im ersten Fall begann sich das Leiden mit dem Auftreten der hohen Temperaturen, fast akut zu verschlechtern. In beiden Fällen wurde so anfangs an eine typhöse Erkrankung gedacht, die aber durch weitere Untersuchungen ausgeschlossen werden konnte.

Das Blutbild, das ich in dieser Arbeit besonders berücksichtigen möchte, zeigte bei der Berliner Patientin zu einer Zeit, in der der tuberkulöse Prozeß noch auf die Milz beschränkt angenommen werden muß, eine Anämie mit einem Hämoglobingehalt von 40 %, mit Anisopoikilocy-

tose und basophiler Punktierung der Erythrocyten bei Fehlen der freien Salzsäure. Das rote Blutbild zeigte bei Gaben blutbildungsanregender Mittel im besonderen auf Hepatratkuren eine wesentliche Besserung, die sich durch Ansteigen des Hämoglobingehaltes auf 60 % und Nachlassen der Mattigkeit und der Schwindelgefühle bemerkbar machte. In dieser Zeit fiel bei normaler Gesamtleukocytenzahl im Differentialblutbild die relative Lymphocytose bis zu 64 % bei prozentual mäßig verminderter Zahl der Neutrophilen auf. Von diesen Lymphocyten zeigten etwa 13 % Radkernstruktur. Nach einer Bluttransfusion, die die Patientin gut vertragen hatte, zeigte sich im Differentialblutbild außer einer mäßigen Vermehrung der Monocyten eine weiterbestehende prozentuelle Vermehrung der Lymphocyten.

Diese Veränderung des roten Blutbildes steht im Gegensatz zu der bei isolierter Milztuberkulose häufig beobachteten Hyperglobulie (Hasenbein, Bayer, Cominotti, Clairmont u. a.). So wurden Erythrocytenwerte von 6—8 Millionen, und ein Hämoglobingehalt bis zu 120 % gefunden (Strehl). Lange Zeit hindurch wurde Hyperglobulie, Milztumor und Zyanose als ein differentialdiagnostisch sehr wichtiger Symptomenkomplex angesehen (Rosengart). Die Hyperglobulie suchte man sich dadurch zu erklären, daß ein die Knochenmarkstätigkeit hemmendes Hormon in der tuberkulös zerstörten Milz nicht mehr gebildet werden kann. Auf diese hormonale Steuerung der Knochenmarksblutbildung hatte zuerst Nägeli aufmerksam gemacht.

Jedoch sind jetzt zahlreiche Fälle von isolierter Milztuberkulose beschrieben worden, die normale Werte des roten Blutbildes zeigen. Nach Henschen zeigten sogar von 27 Fällen 12 Anämie und Hämoglobinverminderung und Griffen und Eppinger wiesen darauf hin, daß die Anämie sogar perniciosaähnliche Formen annehmen kann. So würden auch in unserem Falle die Veränderungen des roten Blutbildes zusammen mit dem Fehlen der freien Salzsäure für eine Aehnlichkeit mit dem perniciösen Bild sprechen.

Die Thrombocyten zeigten normale Werte, aber die vermehrten Reticulocyten, das sind Erythrocyten mit der

Substantia granulo-filamentosa, sprechen auch in unserem Falle für eine gesteigerte Knochenmarkstätigkeit.

So wurden in den veröffentlichten Fällen in den letzten Wochen 10—12 pro mille Reticulocyten gefunden.

Nachdem Hirschfeld auf das regelmäßige Vorkommen der Howell-Jollyschen Körper (das sind in den Erythrocyten liegende scharf umgrenzte Kernreste, die meist in der Einzahl, manchmal auch zu zweien vorhanden sind) nach der Milzexstirpation aufmerksam gemacht hat, hat man sie auch bei Milztuberkulose gefunden und als ein Beweis der darniederliegenden Milzfunktion angesehen.

So verschiedenartig nun das rote Blutbild sein kann, so mannigfaltig sind auch die Beobachtungen über Veränderungen des weißen Blutbildes. Während einige Autoren normale und subnormale Leukocytenwerte angeben, findet man bei anderen veröffentlichten Fällen (Strehl, Hoffmann) Leukocytenzahlen von 12 000—20 500. Ausgesprochene Verminderung der Leukocytenzahl ist nur in geringer Zahl beobachtet worden.

Eine höhergradige Leukopenie bei den von mir durchgesehenen Fällen fand ich nur bei dem Fall von Göbell-Hasenbein, der vor der Splenektomie eine Leukocytenzahl von 2800 zeigte, etwa vier Wochen vor der Operation wurden 5800 gezählt, die dann nach der Operation auf 13 200 anstiegen.

Im Differentialblutbild wurde in den meisten Fällen eine relative Lymphocytose beobachtet. Die Neutrophilen waren prozentual meist vermindert. Albrecht, Ciaccio, Lörey, Hoffmann, stellten bei ihren Milztuberkulosefällen eine Monocytose von 12—15 % fest. Dies ist als ein Zeichen einer funktionellen krankhaften Ueberbelastung des reticulo-endothelialen Systems angesehen worden.

Bei den von mir beschriebenen Fällen zeigte sich nun ein stetes Absinken der Leukocytenwerte. In dem ersten Fall fiel die Leukocytenzahl innerhalb von vierzehn Tagen von 6800 auf 3400, bei leichter Linksverschiebung der Neutrophilen, bei relativer Lymphocytose und Auftreten eines Lymphoblasten. In dem anderen Fall stürzten die Werte in derselben Zeit von 2200 auf 500. In beiden Fällen bestand bei dieser ausgesprochenen Leukopenie

Fieber bis zu 39 Grad. Auch im zweiten Fall zeigte sich eine mäßige Linksverschiebung der Neutrophilen bei relativer Lymphocytose.

Bemerkenswert mag ferner sein, daß in dem einen Falle mit miliarer Streuung in die Lungen die Diazo-Reaktion positiv, während sie im anderen Falle, bei dem eine Ausbreitung in die Leber und auf das Peritoneum vorherrschte, negativ war.

Um Krankheiten auszuschließen, die ein ähnliches Krankheitsbild machen, wurde in dem Berliner Fall von Herrn Professor Schultz die Milzpunktion vorgenommen. Im gefärbten Ausstrich des Milzpunktates fanden sich vorwiegend lymphatische Zellen. Nach Emile-Weil, Isch-Wall und Suzanne Perlés finden sich im normalen Splenogramm:

Polyn. Neutroph.: 20—30 %, Eosinoph.: 1 %, Lymphocyten: 50—60 %, mittelgroße Einkernige: 10—20 %, Mocyten: 5—10 %, Plasmocyten: 1—2 %, Normoblasten (selten): 1 %.

Krankheiten, die ein ähnliches Bild machen können, sind die Kala-Azar, eine durch die Leishmania Donovani hervorgerufene „tropische Splenomegalie", bei der die Erreger manchmal nur durch die Milz- oder Leberpunktion nachgewiesen werden können. Die häufig ein ähnliches Krankheitsbild machende Gauchersche Krankheit kann man durch das Vorhandensein der großen blasigen lipoidhaltigen Zellen mit dem kleinen Kern im Splenogramm ausschließen. Auch ein Milzsarkom ist schon aus dem Splenogramm diagnostiziert worden.

Der Milzpunktion gegenüber verhält man sich heute lange nicht mehr so ablehnend wie früher. Bei genügender Vorsicht und bei der Beherrschung der Punktionstechnik sind nur äußerst selten Komplikationen aufgetreten. Um eine Nachblutung aus der angestochenen brüchigen und blutreichen Milz zu verhindern, wird eine an die Punktion sich anschließende Injektion von 0,5—1 mg Adrenalin vorgeschlagen.

Gegen die Bantische Erkrankung kann die Abgrenzung sehr schwer ja unmöglich sein. Aber bei beiden Erkrankungen, bei dem Banti und bei der isolierten Milz-

tuberkulose wird die Splenektomie als die Therapie der Wahl von den meisten Aerzten anerkannt.

Auch der Freysche Adrenalinversuch kann zur Diagnose der isolierten Milzerkrankung herangezogen werden. Die negative Adrenalinreaktion findet sich nicht nur bei der Bantischen Erkrankung, worauf Frey zuerst aufmerksam gemacht hat, sondern wie Hasenbein in seinem Falle bestätigen konnte, bei der isolierten Milztuberkulose. Auch hier führte die intramuskuläre Injektion von Adrenalin (0,00075) nicht zu einer Lymphocytose wie beim gesunden Individuum. Es trat zwar nach der Injektion eine Erhöhung der Gesamtleukocytenzahl ein, aber das Verhältnis der Leukocyten zu den Lymphocyten blieb dasselbe.

Von anderer Seite wird jedoch die Probe als nicht so zuverlässig bezeichnet, da auch bei isolierter Milztuberkulose oder anderer organischer Schädigung der Milz eine Lymphocytose auftreten kann, die durch das Einspringen anderer Organteile (z. B. Nebenmilzen) zu erklären ist.

Von pathologisch-anatomischem Interesse mag sein, daß die chronischen tuberkulösen Veränderungen der Milz in den beiden beschriebenen Fällen ganz verschiedener Art waren. Im Berliner Fall äußerte sich die isolierte Tuberkulose der Milz in Form miliarer Knoten, an die sich erst viel später die tuberkulöse Einschmelzung der Lymphdrüsen anschloß, die durch Einbruch in die Blutbahn zur miliaren Tuberkulose der Lungen führte. Bei dem Fall aus Bremen handelte es sich jedoch um eine chronische käsig-knotige Tuberkulose der Milz, von der aus durch käsig einschmelzende Lymphdrüsen die tuberkulöse Peritonitis und wieder hämatogen die miliare Tb. der Leber entstanden, anzunehmen ist.

Diese letzte Art der isolierten Milztuberkulose kann, wenn die knotigen käsigen Herde verkalken, zu Schattenflecken im Röntgenbilde führen. Und so haben Courtin und Duken mehrere Fälle, bei denen sie Kalkschatten in der Milzgegend bei mäßiger Anämie fanden, als verkalkte Herde einer isolierten Milztuberkulose diagnostiziert. Auch in der russischen Literatur sind ähnliche Fälle beschrieben worden. Die Splenomegalie mit den zahlreichen miliaren

Tuberkeln wird allgemein als hämatogen entstanden anerkannt, während die knotige Milztuberkulose von Tendeloo als lymphogen entstanden angesehen wird. Letztere Meinung ist aber nicht unwidersprochen geblieben.

Weil die beiden veröffentlichten Fälle von Milztuberkulose in übereinstimmender Weise diese merkwürdigen Veränderungen des weißen Blutbildes zeigen, möchte ich zum Schluß die untereinander sehr abweichenden Blutstaten der in der Literatur gefundenen Fälle von isolierter Milztuberkulose anführen:

Groß:

Erythrocyten: 4 920 000
Hämoglobin: 90 %
Leukocyten: 5000
Segment.: 70 %
Lymphocyten: 22 %
Eosinoph.: 6 %
Mastzellen: 2 %

Grillo:

Verhältnis der weißen zu den roten Blutkörperchen 1 : 592
Hämoglobin: 80 %

Bayer:

Erythrocyten: 6 000 000
Hämoglobin: 40 %
Diagnose: maligner Tumor.

Cominotti:

Erythrocyten: 7 500 000
Leukocyten zwischen 6000 u. 7 200

Franke:

Erythrocyten 4 500 000
Hämoglobin: 60 %
Diagnose: Splenomegalie unbekannten Ursprungs.

Ciaccio:

Erythrocyten: 3 200 000
Hämoglobin: 50 %
Leukocyten: 7500
Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Maloria-Splenomegalie.

Strehl:

Erythrocyten: 6 500 000
Hämoglobin: 120 %
Leukocyten: 12 000

Albrecht:
Erythrocyten: 4 500 000
Hämoglobin: 67 %
Vermehrung der Monocyten auf 13 %.

Fischer:
Erythrocyten: 4 050 000—4 800 000
Leukocyten: 3000—5400

Hoffmann:
Erythrocyten: 4 350 000
Hämoglobin: 65 %
Leukocyten: 20 500
Im Differentialblutbild 14 % Monocyten.

Lorey:
Erythrocyten: 4 350 000
Hämoglobin: 75 %
Leukocyten: 20 500
Neutrophile: 57 %
Lymphocyten: 29 %
Monocyten: 14 %
Diagnose: Bantische Krankheit.

Graf-Lubarsch:
Erythrocyten: 4 968 000
Leukocyten: 3 400
Lymphocyten: 37 %

Nach Splenektomie:
Erythrocyten: 5 320 000
Hämoglobin: 80 %
Leukocyten: 12 000
Neutrophile: 32 %
Lymphocyten: 53 %
Eosinophile: 7,5 %
Mastzellen: 5 %

Hasenbein:
Erythrocyten: 5 700 000
Hämoglobin: 61 %
Leukocyten: 2800

Peck:
Erythrocyten: 4 350 000
Hämoglobin: 65 %
Leukocyten: 8000

Clairmont:
Erythrocyten: 5 490 000
Hämoglobin: 78 %
Leukocyten: 4 220
Diagnose: Lymphogranulomatose.

Bei allen diesen Fällen handelt es sich um operativ angegangene isolierte Milztuberkulose. Der Erfolg der Operation ist offensichtlich am besten, wenn keine anderen tuberkulösen Prozesse im Körper nachweisbar sind, aber auch Patienten mit einer Caverne in der Lunge (Bland-Sutton), ein anderer mit Schwellungen der Hals-Achsel-Leistenlymphknoten, die eine atypische Tuberkulose zeigten, überstanden die Operation gut. Die Ueberimpfung von diesen tuberkulösen Drüsen auf Meerschweinchen führte aber zu keiner Erkrankung der Versuchstiere. Ein splenektomierter Patient von Jaksch, ein anderer, der von Nötzel operiert worden war, waren noch nach 4 bzw. 7 Jahren gesund.

Quénu berichtete von einem Fall, bei dem die Milz so verwachsen war, daß er nur den unteren Pol in die vordere Bauchwand einnähen konnte. Die tuberkulöse Milz wurde allmählich nekrotisch und stieß sich aus der Bauchwunde ab.

Herrn Prof. Dr. Schultz (Berlin) und Herrn Chefarzt Dr. Jung (Bremen) spreche ich für die freundliche Ueberlassung der Fälle und für die Ratschläge bei der Abfassung dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank aus.

Literatur.

Bayer: Ueber die primäre Tuberkulose der Milz. Mitteilungen aus den Grenzgeb. d. Chir. u. Medizin. 1904, Bd. 13.

Rosengart: Milztumor und Hyperglobulie. Mittlg. aus den Grenzgeb. 11.

Courtin u. Duken: Ztrbl. f. Kinderhlk. Bd. 45, 1928.

Hirschfeld u. Mühsam: Chirurgie der Milz. Neue deutsche Chir. 1936, Bd. 36.

Lubarsch: Pathologische Anatomie der Milz. Handb. d. spez. Pathol. u. Anat. Bd. 1, II. 1927.

Goebell: Tuberkulöse Splenomegalie. Berl. klin. Wochenschr. 1920.

Franke: Ueber die primäre Tuberkulose der Milz. Dtsch. med. Wochschr. 1906.

Röhr: Folia hämatologica 1934.

Ciaccio: Primäre tuberkulöse Splenomegalie. Ztschr. f. Chir. 1909. Bd. 98.

Quénue et Baudet: La tuberkulose de la rate. Splenektomie guerison. Revue de gynec. et de chir. abd. 72. 1898.

Fischer: Beitrag zur Kenntnis der Milztuberkulose. Wien. med. Wschr. 1909.

Cynmann: Die isolierte selbständige Tuberkulose der Milz. Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1930, Bd. 226.

Litten: Krankheiten der Milz. Nothnagels spez. Path. u. Ther. Bd. 8. Wien. 1898.

Naegeli, O.: Lehrbuch der morpholog. Hämatologie, Blutkrankheiten und Blutdiagnosen. Berlin 1931.

Naegeli, Th.: Die Chirurgie der Milz. Handb. d. prakt. Chir. Stuttgart 1929.

Wiedwald: Primäre Tuberkulose der Milz. Diss. Heidelberg 1910.

Albrecht: Isolierte Milztuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1908.

Groß: Die isolierte Tuberkulose der Milz. Diss. Bonn 1932.

Hasenbein: Zur Kasuistik der tuberkulösen Splenomegalie. Diss. Kiel 1920.

Esser: Virchows Archiv Bd. 253.

Emile-Weil, P., P. Isch-Wall et Suzanne Perlés: La ponction de la rate. Son importance diagnostique. (Presse méd. 1934).

La ponction de la rate dans la lymphomatose (Sang. 9. 1935).

Aus dem Kongreß-Zentralblatt f. d. ges. innere Med. u. ihre Grenzgeb. Bd. 79 u. 80 1935. (Ref.: Prof. Schultz, Berlin).

Lebenslauf.

Ich, Heinz Mielke, wurde am 4. November 1910 zu Lobkevitz auf der Insel Rügen als Sohn des Gutsinspektors und seiner Ehefrau Anna geb. Scheel geboren. Ich besuchte die 5. Oberrealschule, bestand die Reifeprüfung im Jahre 1930. Dann studierte ich an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin Medizin, bestand 1933 die ärztliche Vorprüfung, 1936 die ärztliche Prüfung in Berlin und erhielt die Genehmigung, in das praktische Jahr einzutreten. Während meiner Medizinalpraktikantenzeit arbeitete ich am Kreiskrankenhaus in Bergen auf Rügen und auf der Inneren und Infektions-Abteilung des Krankenhauses Westend in Berlin-Charlottenburg.